



TITLE:

日本人症例におけるTANDEM PSAの臨床的評価と他法の比較

AUTHOR(S):

栗山, 学; 山本, 直樹; 篠田, 育男; 河田, 幸道; 秋元, 晋;
島崎, 淳

CITATION:

栗山, 学 ...[et al]. 日本人症例におけるTANDEM PSAの臨床的評価と他法の比較. 泌尿器科紀要 1995, 41(1): 39-46

ISSUE DATE:

1995-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115431>

RIGHT:

日本人症例における TANDEM PSA® の 臨床的評価と他法との比較

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 河田幸道教授)

栗山 学, 山本 直樹, 篠田 育男, 河田 幸道

千葉大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 島崎 淳教授)

秋元 晋, 島崎 淳

CLINICAL EVALUATION OF TANDEM PSA® IN JAPANESE CASES AND COMPARISON WITH OTHER METHODS

Manabu Kuriyama, Naoki Yamamoto, Ikuo Shinoda
and Yukimichi Kawada

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

Susumu Akimoto and Jun Shimazaki

From the Departments of Urology, Chiba University School of Medicine

Clinical evaluation of TANDEM PSA® which is the most frequently used prostate specific antigen (PSA) assay method in the world and a comparison with other methods were performed in Japanese cases in a cooperative research fashion. The minimum detectable level of the method was found to be 0.50 ng of PSA in one ml of serum and 1.9 ng/ml was regarded as the upper normal value in Japanese males. The distribution of serum PSA showed a significant difference between the benign prostate hypertrophy (BPH) cases and patients with stage C or D prostate cancer. The sero-diagnosis prostate cancer at an early stage with the TANDEM PSA® was difficult. The correlation to other methods of PSA detection was very high. Furthermore, the clinical use of the method in following-up the clinical course of prostate cancer patients was very useful. These findings suggested that the PSA detection using TANDEM PSA® is applicable even in Japanese cases although the upper cut-off level is decreased.

(Acta Urol. Jpn. 41: 39-46, 1995)

Key words: Prostate cancer, Prostate-specific antigen, TANDEM PSA®

緒 言

血清 prostate-specific antigen (PSA) 測定法は多種類におよび、本邦においても使用可能なキットは10種以上あり、それぞれ測定原理として radioimmunoassay (RIA) か否か・測定感度・使用抗体・測定時間など特徴を有している^{1,2)}。欧米における PSA の評価には、TANDEM PSA®³⁾ または PROS-CHECK PSA®⁴⁾ が用いられており、最近では IMx®⁵⁾ による検討も行われている。このうち、TANDEM PSA® について、本邦における多数例の検討が行われておらず、日本独自の測定系との比較も困難であった。

そこで TANDEM PSA® (Hybritech-Yamasa Ltd) を用いて、本邦症例における臨床的検討を行うとともに他の PSA 測定法との比較検討を行った。

対象および方法

TANDEM PSA® は、sandwich type の immunoradiometric assay (IRMA) であり、I¹²⁵ をトレーサーとし、用いている2種の抗体はいずれも単クローン抗体である³⁾。

まず測定方法に関する quality control test として、測定下限値の設定、希釈・添加回収試験を行うとともに、正常値の決定と前立腺癌診断における適当な

cut off 値の設定, 前立腺癌症例の経過観察における意義の検討を行った。

臨床的検討に際して, 岐阜大学および千葉大学泌尿器科において収集された前立腺癌 (PC) 150例を含む各種治療前血清合計 598 例と 前立腺癌フォローアップ中の 43 例 (≥ 3 回測定) について経時的に採取された血清を用いた。フォローアップにおけるスコア化は, 筆者らの既報⁶⁾に依った。

健常男性群は, 年齢 50~72 歳に分布しており, 平均 62.4 歳であった。本血清はドッグ検診の際に収集されており, 尿路症状のないことと泌尿器科医の直腸診による異常のないことを確認している。また, 对照疾患・前立腺癌のいずれも組織学的に確認されており, 非前立腺疾患では直腸診・病歴・症状から前立腺疾患のないことを確認している。

なお, 对照測定方法として, MARKIT-F PA^{®7)}, MARKIT-M PA^{®8)}, EIKEN PSA^{®9)}, PROSCHECK PSA^{®6)}, DELFIA PSA^{®10)}, Ball ELSA PSA^{®11)}, ACS PSA^{®11)} の 7 種と γ -Sm を用いた。さらに, 臨床検体の測定は, 病名・病期を明らかにしないで, special reference laboratory (SRL) において, duplicate で行われた。

結 果

まず, quality control test を行った。各種 PSA 濃度 (それぞれ A: 19.5, B: 71.1, C: 119 ng/ml) の 3 血清を用いて 32 倍までの希釈試験を行った

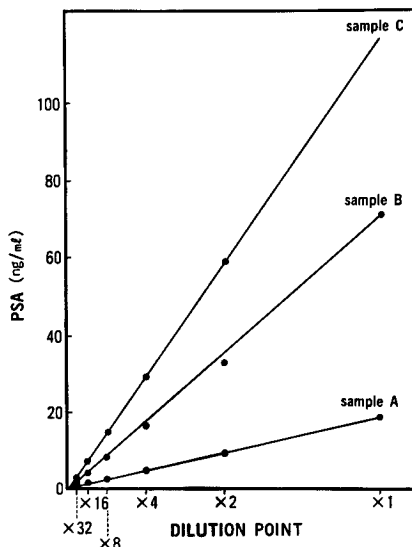


Fig. 1. Lineality studies of dilution test
Three samples having different PSA values showed straight lines with passing zero point.

Table 1. Studies of minimum detectable level

PSA (ng/ml)	Radioactivity (cpm)		
	mean - 2 S.D.	mean	mean + 2 S.D.
0.125	200	231	262
0.25	249	301	353
0.50	371	433	495
1.0	633	738	843
2.0	1,213	1,276	1,339

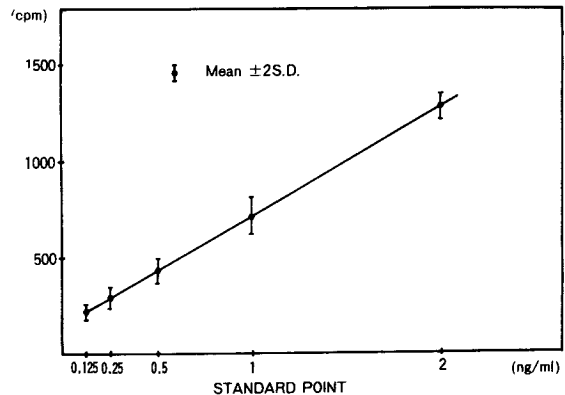


Fig. 2. Study of minimum detectable dose

As the non-overlapping point of mean \pm 2 S.D. of radioisotope counts ($n=10$), 0.50 ng/ml is thought to be the minimal detection level.

Table 2. Results of quality control tests

Within assay (5 sera & 5 assays) :	C.V. : 1.4~5.8%
Between assays (5 sera & 10 times) :	C.V. : 3.3~6.3%
Dilution test :	Straight lines with 0-point
Minimum detectable level :	0.50 ng/ml
Detection range :	0.50~100 ng/ml

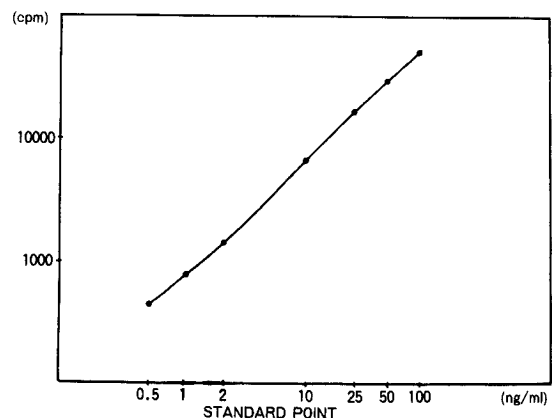


Fig. 3. Standard curve of TANDEM PSA[®]

As the detectable range, a standard calibration curve could be plotted from 0.50 to 100 ng/ml of PSA.

Table 3. Serum PSA values in various diseases

Disease	No. of examined	Serum PSA by TANDEM PSA® (ng/ml)		Student's t test	
		range	mean±S.D.	vs N. males	vs BPH
Normal males (age≥50 y.o)	217	<0.50~ 2.8	0.702±0.367		
Normal females	21	<0.50~ 0.60	0.505±0.022	p<0.001	
Renal cell carcinoma	35	<0.50~ 12	1.89 ±2.72	<0.02	
Bladder tumor	29	<0.50~ 18	2.13 ±3.46	<0.04	
Other urol. malignancies	8	<0.50~ 1.4	0.838±0.302	N.S.	
Benign urol. diseases	5	0.60~ 1.9	1.28 ±0.497	<0.001	
Prostatitis	12	<0.50~ 49	7.78 ±13.8	N.S.	
BPH	121	<0.50~ 34	6.11 ±6.60	<0.001	
Prostate cancer	150	<0.50~7,600	422 ±1.126	<0.001	p<0.001
Stage A	15	<0.50~ 210	20.5 ±53.3	N.S.	N.S.
Stage B	16	1.6 ~ 130	24.8 ±35.0	<0.02	=0.06
Stage C	42	<0.50~ 970	142 ±248	<0.001	<0.001
Stage D	77	<0.50~7,600	735 ±1.500	<0.001	<0.001

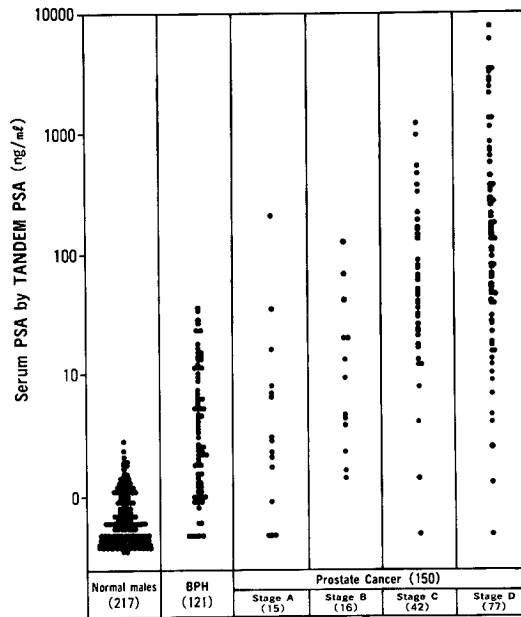


Fig. 4. Distribution of serum PSA values

(Fig. 1). いずれの試料でも良好な直線性を示し, 延長するとゼロポイントに収斂していた. ついで, 最少測定限界の検討を行った. Table 1 は, 各濃度 10 回測定時の放射能カウント数の平均および ± 2 標準偏差 (S.D.) 値である. 0.125 ng/ml まで優れた直線性がえられた (Fig. 2) が, カウントの平均 ± 2 S.D. が overlap しない点として, 0.50 ng/ml が測定感度と考えられた. この他, within, between-assays の結果を含めたまとめを, Table 2 に示した. それぞれ 5 血清を用いた within, between-assays の

C.V. 値は 6.3% 以下であり再現性にも優れた結果であった. 本法の標準曲線の 1 例を Fig. 3 に示した.

各種疾患における血清 PSA 値を Table 3 に示した. 50 歳以上の age-match の健常男性 217 例の血清 PSA 値の平均 \pm S.D. は, 0.702 \pm 0.367 ng/ml であり, 平均 ± 3 S.D. 値は, 1.803 ng/ml となった. このため, 1.9 ng/ml 未満を本邦における正常値と見なした.

健常女性 (平均 52.4 歳) では, 1 例の 0.60 ng/ml を除き測定感度以下であった. また, 前立腺以外の尿

Table 4. Positive rates according to various cut-off values

Disease	No. of examined	Cut-off values (ng/ml) : positive cases (%)					
		normal males		BPH			
		mean \pm 2S.D. ≥ 1.5	mean \pm 3S.D. ≥ 1.9	mean ≥ 6.2	mean \pm S.D. ≥ 13	mean \pm 2S.D. ≥ 20	≥ 10
Normal males (age \geq 50 y.o)	217	9 (4.1)	5 (2.3)	0	0	0	0
Normal females	21	0	0	0	0	0	0
Renal cell carcinoma	35	7 (20)	6 (17)	9 (11)	0	0	1 (3)
Bladder tumor	29	10 (34)	7 (24)	2 (7)	1 (3)	0	1 (3)
Other urol. malignancies	8	0	0	0	0	0	0
Benign urol. diseases	5	2 (40)	1 (20)	0	0	0	0
Prostatitis	12	6 (50)	5 (42)	3 (25)	2 (17)	1 (8)	3 (25)
BPH	121	94 (77.7)	88 (72.7)	39 (32.2)	15 (12.4)	6 (4.1)	21 (17.4)
Prostate cancer (PC)	150	141 (94.0)	140 (93.3)	127 (84.7)	120 (80.0)	107 (71.3)	122 (81.3)
Stage A	15	11 (73)	11 (73)	6 (40)	4 (27)	2 (13)	4 (27)
Stage B	16	15 (94)	14 (88)	10 (63)	7 (44)	5 (31)	8 (50)
Stage C	42	40 (95)	40 (95)	39 (93)	37 (88)	34 (81)	38 (90)
Stage D	77	75 (97)	75 (97)	72 (94)	72 (94)	66 (86)	72 (94)
Sensitivity for PC		94.0	93.3	84.7	80.0	71.3	81.3
for Stage A+B		84	81	52	35	23	46
Specificity		22.3	27.3	67.8	87.6	95.9	82.6
Efficacy for PC		62.0	63.8	69.7	83.3	82.3	81.9
for Stage A+B		34.9	37.7	51.3	77.0	80.3	73.7

Table 5. Correlation of coefficients and linear regression lines among various PSA detection methods

Y		X							
TANDEM (0.5 -200)	Disease	MARKIT-F® (1.5-600)	MARKIT-M® (0.1-200)	EIKEN® (1-200)	PROS- CHECK® (0.5-100)	DELFIGA® (0.1-1,000)	CIS (0.2-260)	ACS (0.13-520)	Y-Sm (1-640)
	BPH N	36	51	70	53	72	72	61	
	r	0.870	0.970	0.893	0.925	0.932	0.798	0.961	
	LR Y=2.13 +2.62X	Y=1.65 +2.46X	Y=0.146 +1.47X	Y=0.947 +0.387X	Y=-0.0877 +0.956X	Y=3.84 +0.290X	Y=1.27 +0.555X		
	PC N	42	59	89	27	57	56	32	83
	r	0.876	0.981	0.961	0.793	0.914	0.973	0.964	0.0243
	LR Y=-0.827 +3.66X	Y=1.27 +2.76X	Y=7.89 +3.24X	Y=-4.27 +0.902X	Y=7.67 +0.885X	Y=-1.61 +1.07X	Y=5.14 +0.654X	Y=357 +1.78X	
	PC r	0.912	0.987	0.909	0.968	0.983	0.994	0.970	0.264
	in log LR Y=0.104 +1.33X	Y=0.502 +0.957X	Y=0.301 +1.05X	Y=-0.285 +1.06X	Y=0.142 +0.931X	Y=0.0165 +0.989X	Y=0.247 +0.784X	Y=1.43 +0.518X	

1) To avoid the dilution error on detection, data within 2-times of detectable range which are shown at the lower column of each assay method were used.

2) N; number of examined, r; correlation of coefficients, and LR; linear regression line.

路悪性腫瘍 (平均59.8歳), 結石などの良性疾患 (平均51.2歳) の平均値は膀胱腫瘍の 2.13 ng/ml が最高値であった。一方, 前立腺炎 (平均48.5歳), 良性前立腺肥大症 (BPH, 55~92歳, 平均70.5歳) の平均値は 10 ng/ml 未満であったが, PC (56~88歳, 平均72.5歳) では病期の進行とともに著明な高値を示した。Student's t test で推計学的な検討を行うと, 健常男性とは良性疾患, 前立腺炎, stage A の PC

以外と有意差を示し, BPH と有意差を示したのは PC 全体と stage C 以降であった (Fig. 4)。

ついで, 健常男性の平均 \pm 2S.D. (1.5 ng/ml), \pm 3S.D. (1.9), BPH の平均 (6.2), \pm S.D.(13), \pm 2S.D. (20) と米国における grey zone の最高値²⁾: 10 ng/ml と cut-off 候補値として PC 診断における至適な cut-off 値の検討を, BPH 症例を対照として行った (Table 4)。前立腺癌全体の診断に最も適当

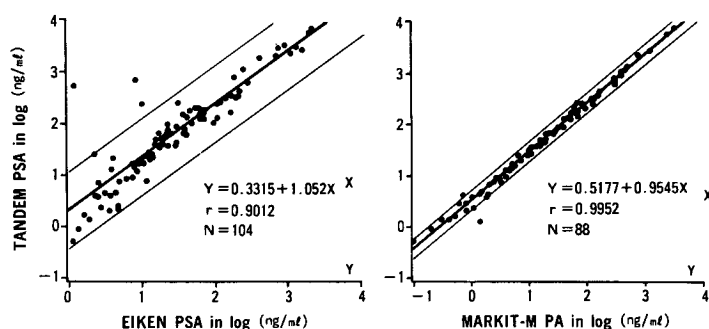


Fig. 5. Correlation between TANDEM PSA® and EIKEN PSA® or MARKIT-M PA® in prostate cancer patients

Table 6. Correlation of coefficients and linear regression lines between serum PSA values and weight

X	Y							
Wt. of BPH (g)	TANDEM®	MARKIT-F®	MARKIT-M®	EIKEN®	PROS-CHECK®	DELFIGA®	CIS	ACS
N	56	24	29	58	41	41	42	35
r	0.541	0.571	0.297	0.500	0.759	0.662	0.243	0.643
LR	Y=2.83 +0.150X	Y=2.28 +0.0650X	Y=1.55 +0.0347X	Y=2.16 +0.0858X	Y=2.73 +0.429X	Y=2.54 +0.202X	Y=3.99 +0.261X	Y=1.43 +0.312X

Table 7. Clinical usefulness of tumor marker in following-up prostate cancer patients

Tumor maker & detection methods	PSA ¹⁾									PAP
	TANDEM®	MARKIT-F®	MARKIT-M®	EIKEN®	PROS-CHECK®	DELFIGA®	CIS	ACS	Y-Sm	
Responder ²⁾										
No. of cases	30	10	9	28	10	10	10	5	29	30
Cases score≥3 ³⁾	30	10	9	26	10	10	10	5	18	17
(%)	(100)	(100)	(100)	(93)	(100)	(100)	(100)	(100)	(62)	(57)
Mean score	3.5	3.9	3.8	3.5	3.4	3.4	3.4	3.4	3.0	3.0
Non-responder ²⁾										
No. of cases	13	5	4	13	3	5	4	4	12	12
Cases score≥3	10	5	4	10	2	5	4	4	8	7
(%)	(77)	(100)	(100)	(77)	(67)	(100)	(100)	(100)	(67)	(58)
Mean score	2.9	3.2	3.3	2.8	3.0	3.2	3.3	3.3	2.5	2.3
Total										
No. of cases	43	15	13	41	13	15	14	9	41	42
Cases score≥3	40	15	13	36	12	15	14	9	26	24
(%)	(93)	(100)	(100)	(88)	(92)	(100)	(100)	(100)	(63)	(59)
Mean score	3.3	3.7	3.6	3.3	3.3	3.3	3.4	2.9	2.9	2.8

1) Evaluation of other assay methods was performed using the cases evaluated by Tandem PSA. 2) Responder and non-responder mean \geq NC and PD, respectively, in clinical response. 3) Case with score ≥ 3 is regarded to be the matched cases in changes of tumor markers to clinical response (ref #6).

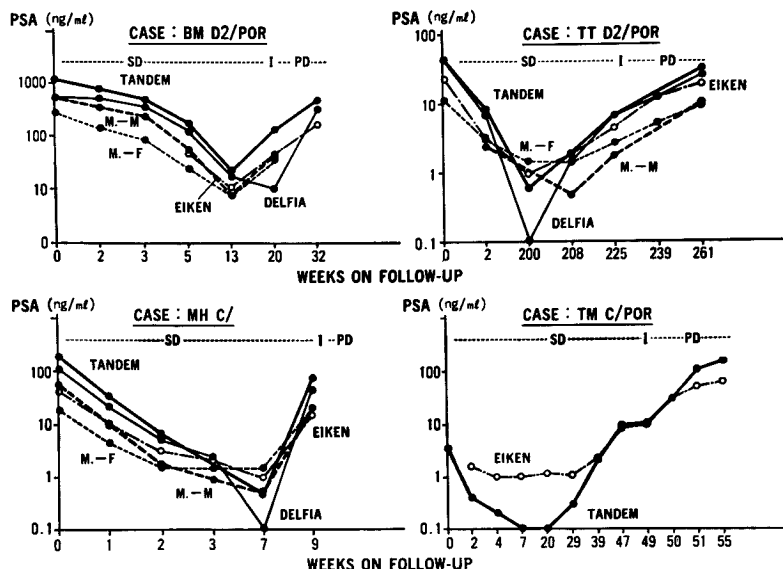


Fig. 6. Follow-up with serum PSA values in patients with prostate cancer

cut-off 値は、BPH 症例の mean+S.D. 値である 13 ng/ml が、感度 (80.0%)・特異性 (87.6%) の両面からもバランスのとれた値であると考えられた。この際の診断効率率は83.3%であった。一方、stage A+B 前立腺癌診断には 20 ng/ml を cut-off 値とすると最も高い efficacy がえられたが、感度：23%は著しく低く、10~13 ng/ml が比較的適切な cut-off 値であろうと思われた。

さらに、他の測定法・ γ -Sm との相関を検討した。用いたデータは、測定時の希釈エラーを避けるため、測定感度から測定範囲の最高値の2倍までの値のみを使用した。TANDEM PSA[®] と他の PSA[®] 測定系との相関性は、BPH・PC いずれの場合でも、また PC 症例では log 変換後も良好であった (Table 5)。なお、 γ -Sm との相関性は log 変換後も $r=0.264$ と低い結果であった。Fig. 5 に、EIKEN PSA[®] と MARKIT-M PA との PC 症例の log 変換後の相関性を図示したが、特に MARKIT-M PA[®] とはきわめて高い相関性と狭い95%信頼限界を示した。

TANDEM PSA[®] と前立腺重量との相関性は、他の測定法と比して中等度 ($r=0.541$) であり、前立腺重量 10 g の時、血清値 4.3 ng/ml 程度を示すと考えられた (Table 6)。

最後に PC 症例のフォローアップにおける本法の意義について検討した (Table 7)。臨床効果判定上 responder (CR, PR, NC) の30例では全例が、筆者らの提唱している腫瘍マーカー変動効果スコア⁶⁾で3

点以上の合致症例であり、non-responder 13例では10例が合致した変動を示しており、合計では43例中40例 (93%) が一致していた。また平均スコアも3.3点であった。他の測定法を用いた評価は、TANDEM PSA[®] について検討できた症例のみ行い、ほぼ同一症例数で検討できた EIKEN PA[®]、 γ -Sm、PAP の中では、スコア3以上の症例数・各症例毎の平均スコアのいずれも、TANDEM PSA[®] が最も優れていた。Fig. 6 では、stable から PD に至った症例の PSA 値の変動を他法と比較してプロットしたものである。いずれの PSA 測定法も2~27週の lead time で臨床的判定より早期に PD を予測しているが、右下の症例のように TANDEM PSA[®]、EIKEN PSA の測定感度の差異が lead time に明確に反映される症例も認められた。

考 察

本報告は、血清 PSA 測定法として欧米を中心として最も汎用されている TANDEM PSA[®]^{3,12-14)} の多数例の日本人症例における臨床評価を行った共同研究の結果である。

Quality control test の結果、試料の希釈直線性、再現性に優れ、信頼できる測定系であるといえる。また、最近の PSA 測定法^{5,10)}が、高感度アッセイ法として 0.10 ng/ml またはそれ以下を測定できることを特色としているが、本法でも試料の減量や反応時間の延長によって 0.10 ng/ml まで測定できることが判

明しているものの, 10試料によるアイソトープカウンターの平均 \pm 2S.D. がクロスしない値を最少測定値と厳密に考えた結果, 0.50 ng/ml となった. 実際, 健常女性の1例では, 0.60 ng/ml を示しており, このあたり以下は抗 PSA 抗体の non-specific reaction とも考えられ妥当な感度かと考えられた.

本邦症例における正常値として, 50歳以上の健常男性の平均 \pm 3S.D. 値から, <1.9 ng/ml と設定したが, この値は, 米国人症例における正常値 (4.0 ng/ml)³⁾ の約1/2であった. これら欧米製の PSA 測定法を用いると, 本邦例の正常値が半減することは, DELFIA PSA^{®10)}, Ball ELSA PSA^{®11)}, ACS PSA-A^{®12)} についても観察された.

各種疾患における血清 PSA 値は, 前立腺以外の尿路悪性腫瘍, 結石などの良性疾患の平均値は1~2 ng/ml 程度, 前立腺炎・BPH の平均値は10 ng/ml 未満であったが, PC では病期の進行とともに著明な高値を示し, stage A でも平均値は20.5 ng/ml に達した. しかし, BPH と分布上有意差を示したのは PC 全体と stage C 以降であり, 早期癌の診断とくに BPH との鑑別診断は困難であろうと思われた. このことは, 種々の cut-off 候補値を用いた sensitivity・specificity・efficacy の検討結果からも明らかであり, 検討した PC 全体の最も適当な cut-off 値は, BPH 症例の mean \pm S.D. 値である13 ng/ml が, 感度・特異性の両面からもバランスのとれた値であると考えられたが, stage A・B の診断には10~13 ng/ml が適当とは考えられたが, specificity は十分 ($>80\%$) であるものの, sensitivity がそれぞれ46, 35% と十分とはいえない成績であった.

他の PSA 測定法との相関性は良好であり, BPH・PC いずれの場合でも高い相関係数を示した. γ -Sm との相関は低い結果であり, 本法が α_1 -antichymotrypsin との複合体と非複合体をどの位の割合で測定しているか興味深いデータであった. また, 回帰直線の結果は, 日本泌尿器科学会 PSA 標準化小委員会の提起した換算式¹⁾と類似しており, 小委員会のデータの合理性を臨床の場で裏付けた結果でもあった. 特に MARKIT-M PA[®] とはきわめて高い相関性と狭い95%信頼限界を示しており, この回帰直線を用いることで MARKIT-M PA[®] から TANDEM PSA[®] へのデータ変換はそのまま可能であろうと考えられた.

最後に PC 症例のフォローアップにおける TANDEM PSA[®] の意義については, 他の欧米報告^{15,16)}と同様に臨床効果との優れた一致性を示した. はば同

一症例で検討できた EIKEN PA[®], γ -Sm, PAP の中では, 最も優れたスコア・一致度であった. さらに, 従来本邦症例の多くが MARKIT-F PA[®]・EIKEN PSA[®] を用いてフォローアップされていたのに比して, 約2~3倍の測定感度上昇の結果早期に再燃・再発の予知が可能になる症例も散見された.

結 語

前立腺癌の診断とフォローアップにおける血清 PSA 値の意義について, 世界的に最も汎用されている TANDEM PSA[®] を用いて検討し, 以下の結論をえた.

- ① 本法の quality control data は良好であり, 0.50~100 ng/ml の血清 PSA 値を測定できることが判明した.
- ② 本邦症例の正常値は, age-match 健常男性 (n=217) の血清 PSA 値の平均 \pm 3S.D. 値から1.9 ng/ml と決定した.
- ③ 前立腺癌各病期と BPH 症例間で, 血清 PSA 値の分布が有意に異なるのは, stage C 以降であった.
- ④ 前立腺癌と BPH を効率よく鑑別するためには, BPH 症例の平均 \pm S.D. 値である13 ng/ml を cut-off 値とする必要があることが判明した.
- ⑤ 他の PSA 測定系とも良好な相関性を示した.
- ⑥ 前立腺癌患者のフォローアップについては, 43反応中40反応 (93%) について臨床効果と一致した変動を示した.

以上より, 本法を用いた PSA 測定法は, 正常値を下げる以外には従来の欧米における検討結果と同様であり, 日本人症例にも応用できると考えられた.

文 献

- 1) Kuriyama M, Akimoto S, Akaza H, et al.: Comparison of various assay system for prostate-specific antigen standardization. Jpn J Clin Oncol 22: 393-399, 1992
- 2) 栗山 学, 河田幸道: 前立腺癌診断における血清前立腺特異抗原. 臨泌 48: 277-288, 1994
- 3) Liedtke RJ and Batjer JD: Measurement of prostate-specific antigen by radioimmunoassay. Clin Chem 30: 649-652, 1984
- 4) Killian CS, Yang N, Emrich, JL et al.: Prognostic importance of prostate-specific antigen in patients with stage B2 to D1 prostate cancer. Cancer Res 45: 886-891, 1985
- 5) 町田豊平, 大石幸彦, 和田鉄郎, ほか: 新しい血中前立腺特異抗原の測定法 (IMx PA Dainapak) とその臨床的有用性に関する検討. 泌尿紀要

- 39:977-984, 1993
- 6) 栗山 学, 篠田育男, 河田幸道, ほか: 前立腺癌における腫瘍マーカーの研究: 共同研究による PROS-CHECK PSA の臨床的意義と他法との比較検討. 日癌治療会誌 26: 632-643, 1991
 - 7) Kuriyama M, Shinoda I, Takeuchi T, et al.: Clinical evaluation of prostate-specific antigen with an EIA; A co-operative study Nishinohon J Urol 49: 1431-1438, 1987
 - 8) 栗山 学, 江崎奈々, 篠田育男, ほか: 新しい EIA による前立腺特異抗原の測定, とくに早期前立腺癌と前立腺肥大症との鑑別診断における有用性について. 日泌尿会誌 84: 244-250, 1993
 - 9) 三木 誠, 町田豊平, 柳沢宗利, ほか: RIA による前立腺特異抗原 (PA) 測定の臨床的評価. 日泌尿会誌 75: 1982-1988, 1984
 - 10) 栗山 学, 江崎奈々, 山田伸一郎, ほか: DEL FIA PSA を用いた血清 PSA 測定の臨床的意義. 泌尿紀要 38: 425-431, 1992
 - 11) 篠田育男, 栗山 学, 高橋義人, ほか: Chemiluminescence immunoassay (ACS-PSA) を用いた血清 PSA 測定の臨床的意義. 泌尿器外科 5: 1059-1064, 1992
 - 12) Lange PH, Ercole CJ, Lightner DJ, et al.: The value of serum prostate specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. J Urol 141: 873-879, 1989
 - 13) Hudson MA, Bahnson RR and Catalona WJ: Clinical use of prostate specific antigen in patients with prostate cancer. J Urol 142: 1011-1017, 1989
 - 14) Partin AW, Carter HB, Chan DW, et al.: Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: Influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. J Urol 143: 747-752, 1990
 - 15) Oesterling JE: Prostate specific antigen: A critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 145: 907-923, 1991
 - 16) Kuriyama M: Prostate-specific antigen as a tumor marker in prostate cancer. Int J Urol 1: 99-113, 1994

(Received on August 9, 1994)
(Accepted on October 30, 1994)
(迅速掲載)